

発症時と再燃時にエステラーゼ染色性が 変化した急性単球性白血病の1例

松山赤十字病院検査部

河野恭則 行天志津子 吉村昌子 清家康子

向田千晶 吉田ミツ子 白石幸恵

愛媛大学医学部第一内科

高田清式

I はじめに

急性白血病の分類には、各種細胞化学染色の有用性が広く知られている。なかでも急性単球性白血病(AMoL)に関しては、非特異的エステラーゼ染色¹⁾は必須の染色法であり、FA-B²⁾分類においても重要な指標とされている。一方、この非特異的エステラーゼ染色が陰性を示すAMoLの存在が問題^{3,4)}となっている。

今回、我々は妊娠33週目にて白血病と診断され、発症時の α -Naphthyl Butyrateを基質としたエステラーゼ染色(Es(α -N-B)染色)が陰性、再燃時は陽性を示したAMoLを経験したので報告する。

II 症 例

症 例：30歳、女性

主 訴：全身倦怠感

既往歴：特記事項なし、3回経産

家族歴：母が悪性リンパ腫にて死亡

現病歴：妊娠33週にて全身倦怠感が出現し、近医受診、血液検査にて白血病が疑われ当院内科に紹介入院した。

入院時検査所見(表1)：Hb 7.9 g/dl、赤血球数 $239 \times 10^4/\text{mm}^3$ と高度の貧血があり、血小板も $5.1 \times 10^4/\text{mm}^3$ と減少していた。白血球数は $21200/\text{mm}^3$ と増加し白血病細胞が74%を占めていた。骨髓は、有核細胞数 $67.6 \times 10^4/\text{mm}^3$

と著増し白血病細胞(図1)が84%を占めていた。

細胞化学染色等の特殊検査所見(表2)では、Peroxidase 染色、弱陽性、Es(α -N-B)染色は陰性(図2)であり、染色体分析では58個中、48, XX, +2Cのhyperdiploid(図3)が50個観察された。生化学所見ではLDHが861 IU/lと高値を示し血中リゾチームも増加していた。

以上の所見からEs(α -N-B)染色陰性であるが、妊娠9カ月に合併したAMoLと診断された。

臨床経過と再燃時所見：輸血にて経過を観察しつつ、一般状態と胎児の成熟度を考慮し第36週目に誘発分娩を行い、3131gの健康な男児を得た。産褥8日目より、BH-AC, daunorubicin, 6MP, prednisoloneの併用療法にて寛解導入を試み、発症より3カ月後には、白血球数 $6100/\text{mm}^3$ 、血小板数 $13.1 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、骨髓においても有核細胞数 $10.6 \times 10^4/\text{mm}^3$ で白血病細胞は見られず、木村⁵⁾の判定基準にて寛解状態を示した。しかし発症より4カ月ころから、肝臓が腫大し、末梢血および骨髓にて多数の白血病細胞(図4)が出現し、LDHも著増し白血病の再燃がおこった。

この時点での細胞化学染色等の特殊検査所見(表2右)は、Peroxidase 染色、Es(α -N-B)染色(図5)ともに強い陽性を示し、NaF阻害Es(α -N-B)染色では明らかな阻害を受けていた。染色体分析においては、寛解期に減少していた48, XX, +2Cのhyperdiploidが29%と増加

表 1 入院時検査所見

Peripheral blood		CRP	(3+)
RBC	239×10 ⁴	ESR	18 mm/h
Hb	7.9g/dl	GOT	12 IU/ l
Ht	23.3 %	GPT	4 IU/ l
Ret	0.5 %	LDH	861 IU/ l
platelet	5.1×10 ⁴	AIP	11.7 K.A.
WBC	21200	T.Bilirubin	0.3 mg/dl
Promy	1 %	ZTT	2.6 U
My	2 %	TTT	0.5 U
Met	2 %	T.Protein	5.3 g/dl
St	5 %	Alb	54.8 %
Seg	2 %	α ₁ -gl	7.5 %
Lym	14 %	α ₂ -gl	13.9%
Leukemic cell	74 %	β-gl	12.6 %
Erythroblast	2/100WBC	γ-gl	11.2 %
Bone marrow		BUN	14.2 mg/dl
N.C.C.	67.6×10 ⁴	Creatinine	0.8 mg/dl
M.g.k.	210	Uric acid	6.7 mg/dl
Leukemic cell	84 %	Na	141 mEq/l
PT	11.8 sec	K	4.0 mEq/l
APTT	38.0 sec	Cl	107 mEq/l
		Fe	349 μg/dl
		UIBC	34 μg/dl
Blood lysozyme	33.5 μg/ml	Ferritin	687 ng/ml

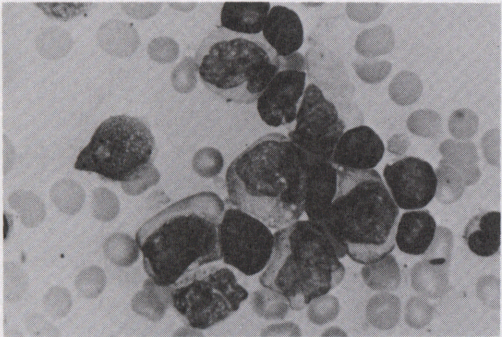


図 1 発症時 May-Giemsa 染色

を示した。その後 FDP の著増と出血傾向を認め DIC を併発し、肺出血にて死亡した。

表 2

	(入院時)	(再発時)
Peroxidase	±	+
α-N-B esterase	—	+
同NaF, 阻害試験		+
Naphthol AS-D chloroacetate estrase		—
貪食能(latex法)	+	+
P A S	±	±
染色体分析※	86%	29%

※ 異常核型の出現率

III 考 察

本症例の特長は、妊婦の白血病であること、また発症と再燃時に白血病細胞の Es(α -N-B) 染色性が変化した事である。

白血病と妊娠の合併例は比較的まれとされ、本邦での頻度は 116 万回の出生に対し 1 例⁹⁾とされている。本症例は、妊娠 9 カ月にて AMoL と診断され、誘発分娩にて健康な男児を出生後、BH-AC-DMP 療法にて寛解に導入しえたが、約 1 カ月後に白血病の再燃により死亡した。

急性白血病の分類には各種細胞化学染色が有

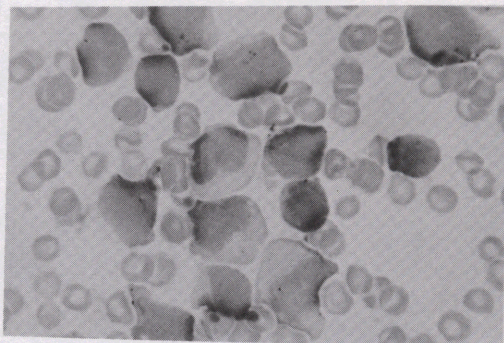


図 2 発症時 Es(α -N-B)染色



図 3

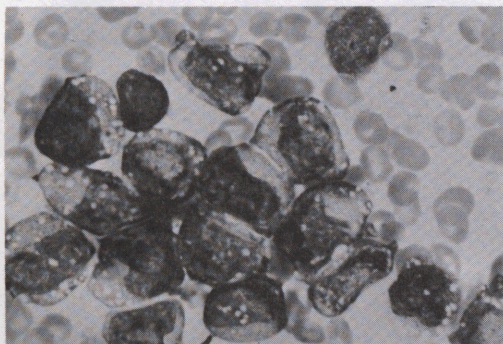


図 4 再燃時 May-Giemsa 染色

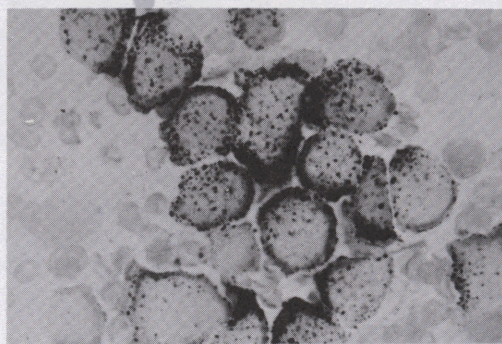


図 5 再燃時 Es(α -N-B)染色

用であり、非特異性エステラーゼ染色は、maphol AS acetate や α -naphthyl butyrate を基質に使用した場合、単球系に強い活性を示し、NaF にて阻害を受けることから単球系を鑑別⁷⁻⁹⁾する有力な手段であり、FAB 分類においても大きな分類根拠となっている。しかしこのエステラーゼ染色において陰性を示す AMoL の有無が問題となっている。

本症例の場合、発症時の May-Giemsa 染色 (図 1) の所見は、核網繊細で核分葉傾向を示し胞体には空胞も認められ単球系細胞と考えられたが、Es(α -N-B) 染色 (図 2) は陰性を示し FAB 分類では単球系白血病 (M 4, M 5) に入ることができない、しかし再燃時の Es(α -N-B) 染色 (図 5) は、強い陽性を示し明らかに発症時と異なった染色性を示し、Peroxidasde 染色も弱陽性から強陽性に变化した。

この染色性の变化に付いて、1) 寛解後、偶然別の単球クローン (Es(α -N-B) 陽性) が白血化した。2) 治療にて Es(α -N-B) 陰性細胞は消滅したが残存した Es(α -N-B) 陽性細胞が再燃時の母細胞となった。3) Es(α -N-B) 陰性細胞が Es(α -N-B) 陽性に变化した。等が考えられるが、いずれにしても染色体所見から発症時と再燃時のクローンは同一と考えるのが妥当であり、皮肉にも発症時単球系を否定した Es(α -N-B) 染色にて再燃時の白血病細胞が単球系であることを証明した。

一方、AMoL の染色体分析では、11 番染色体と他の C 群染色体との転座例が多いことが知ら^{10,11)}れている。本症例では、C 群との転座は見られぬものの 11 番染色体のトリソミー (図 3) が観察されており、11 番染色体異常の観点から興味ある所見を示した。

以上、Es(α -N-B) 陰性 AMoL の存在を経験し、今後 Es(α -N-B) 染色のみでの形式的な白

血病分類には慎重である必要性を示唆しているものと思われた。

おわりに

妊娠中に発症し、Es(α -N-B) 染色性が陰性から陽性に变化した AMoL の 1 例を報告した。

文 献

- 1) 森本真樹ほか：エステラーゼ染色。臨床病理，特集 48 号，81～100，1970
- 2) Bennet, J.M., *et al* : Proposals for the Classification of the Acute Leukaemias. Brit. J. Haematol., 33 : 451～458, 1976
- 3) 吉田 喬：急性白血病 FAB 分類の評価，光顕的立場より。臨床血液，23 : 990～1002，1982
- 4) 朝長万左男：急性白血病 FAB 分類の評価，光顕形態学的立場より。同上，23 : 1003～1008，1982
- 5) 本村禧代二：白血病の化学療法上の二三の知見について。癌，48 : 496，1957
- 6) 中村公一ほか：白血病と妊娠の合併—本邦報告例の検討—。臨床血液，14 : 580～589，1973
- 7) Shmalzl, F. und Braunsteiner, H. : Cytochemische Darstellung von Esteraseaktivitat in Blut und Knochenmarkszellen. Klin., 46 : 462～650，1968
- 8) 森本真樹ほか：白血病細胞における非特異的 esterase 染色。臨床血液，17 : 1071～1082，1976
- 9) 丹羽欣正ほか：非特異性 esterase 染色の検討。臨床検査，22 : 427～431，1978
- 10) T. Taekawa *et al* : Acute Monocytic Leukemia with Tetraploid Chromosome Constitution Involving 1p- and 11q- in Duplicate. Acta Haematol. Jpn., 46 : 931～939，1983
- 11) 鎌田七男ほか：急性白血病と染色体異常—101 症例の治療前および治療後の分析—。臨床血液，16 : 505～512，1975